In the name of Allah, the Most Gracious, the Most Merciful



Copyright disclaimer

"La faculté" is a website that collects medical documents written by Algerian assistant professors, professors or any other health practicals and teachers from the same field.
Some articles are subject to the author's copyrights.
Our team does not own copyrights for some content we publish.
"La faculté" team tries to get a permission to publish any content; however , we are not able to contact all authors.
If you are the author or copyrights owner of any kind of content on our website, please contact us on: facadm16@gmail.com to settle the situation.
All users must know that "La faculté" team cannot be responsible anyway of any violation of the authors' copyrights.
Any lucrative use without permission of the copyrights' owner may expose the user to legal follow-up.











LES CATECHOLAMINES ; HORMONES DE LA MEDULLO-SURRENALE :

La surrénale : est une glande endocrine, petite , aplatie située sur le pole supérieur de chaque rein ,de couleur jaune chamois ; elle est constituée de deux portions : la corticosurrénale et la médullosurrénale.

- La médullosurrénale appartient au système nerveux sympathique .
- Elle est assimilée à un pseudo-ganglion sympathique : les neurone post-ganglionnaires se différencient en cellules chromaffines.
- Les cellules chromaffine sont caractérisées par la présence de vésicules denses qui stockent les catécholamines : (adrénaline =80% , noradrénaline = 16% , dopamine = 4%) ces hormones sont libérés par stimulation nerveuse par le nerf splanchnique .

RQ ! la dopamine est le précurseur de l'adrénaline et la noradrénaline ; en son absence on ne peut pas les synthétiser)

I. Les 3 cathécolamines sont :

- → **L'adrénaline :** secrétée par la médullosurrénale .
- → **La noradrénaline :** neuromédiateur des neurones sympathique , c'est une hormones qui accompagne l'adrénaline dans la médullosurrénale.
- → **Dopamine :** précurseur de l'adrénaline et la noradrénaline .

Leurs demi-vie est très faible = 1 à2 minutes dans le plasma .

II. Structure : noyau catéchol + chaine éthylamine

III. Lieu de biosynthèse :

- Médullosurrénale : AD >>> NA
- Fibres post synaptiques sympathiques : NA uniquement .
- Cerveau : NA , dopamine >>>AD .

IV. Etapes de biosynthèse :

- Phe **–(phe hydroxylase)** → thyr (en présence de l'O2 et du fer ferreux donnant le H+)
  Le Phe est un Aa indispensable , son accumulation est toxique pour les neurones (provoque un retard mental) → déficit en PAH (Phe hydroxylase) → phénylcétonurie .
- Thyr **– (thyr hydroxylase)** → DOPA (di hydro phénylalanine ; Aa particulier)
  C'est l'étape limitante de la biosynthèse des catécholamines
- DOPA **–(Dopa hydroxylase)** → dopamine (COE : vitamine E)
  RQ ! la dopamine est un neurotransmetteur pour les neurones dopaminergiques)
- Dopamine **–(dopamine hydroxylase)**→ NA (COE : vit C en présence d' O2 et cuivre)
  RQ ! la NA est un neurotransmetteur des neurones noradrénergiques du SNC et des neurones post ganglionnaires sympathiques .
- NA **–(NA N- methyl transférase)**→ AD (NA N-methyl transférase = phényl-éthanolamine N – methyl transférase PNMT) .

- Etape 04 : spécifique de l' AD :
  - ✓ l'AD est une hormone spécifiquement médullosurrénalienne et non pas exclusivement.
  - ✓ L'AD est une NA méthylée (nor = pas de groupement méthyl)

Thyr –(hydroxylation) → DOPA –(décarboxylation) → Dopamine –(hydroxylaion)→ NA –(méthylation)→ AD .

V. Régulation :

- La phosphorylation de la thyrosine hydroxylase augmente son affinité envers son COE
- Nerveuse : stimulation de la sécrétion par voie nerveuse (N . Splanchnique) en cas d'hypoglycémie , hypothermie , travail musculaire , stress…→ augmentation de la synthèse de la thyrosine hydroxylase , dopamine béta hydroxylase et la PNMT .
- Le cortisol stimule la synthèse de l'AD par : l'activation de la synthèse de la PNMT , inhibe la dégradation de l'AD par la COMT , augmente la sensibilité des FML vasculaires à l'AD .

VI. Stockage :

- Dans la médullosurrénale : granules chromaffines (80% AD) .
- Dans le SNC /SNP : dans des vésicules synaptiques qui stockent principalement la NA (neuromédiateur) qui seront libérées par exocytose

→ Libération (dans les deux cas par exocytose) sous l'effet de l'influx nerveux provenant des fibres pré-ganglionnaire cholinergiques .

VII. Les catécholamines circulantes :

- Les concentrations plasmatiques des catécholamines sont variables selon l'état physiologique .
- Elles peuvent être libres ou liées à des protéines.
- Le taux de la NA est 5 à 10 x >> à celui de la AD dans le sang (la NA provient principalement des terminaisons synaptiques .
- Un taux 0 % d'AD n'existe pas dans le corps .

VIII. Récepteurs :

Alpha1 → (+) PLC (vx à l'exception du cœur)
Alpha 2 → (-) AC (terminaisons axonales adrénergiques)
Béta 1 → (+) AC (cœur , tissu adipeux)
Béta 2 → (+) AC (reins , bronches , foie , organes cibles du sympathique) .
Gamma → récepteur dopaminergique (rénal , mésentérique , cérébral)

IX. Principaux effets physiologiques :

→ **Hormone de réponse au stress :** l'AD augmente le taux de l'AMPC au niveau des cellules cibles ; elle entraine les effets suivants :

- ✓ Activation de la glycogénolyse.
- ✓ Inhibition de la glycogénogenèse.
- ✓ Activation de la néoglucogenèse (=/= l'insuline)

- ✓ Activation de la lipolyse.
- ✓ Inhibition de la lipogenèse .

➔ **L'AD est sympathomimétique aussi :** elle accélère le cœur et augmente le débit d'oxygène pour la chaine respiratoire mitochondriale .

➔ **Effets sur les métabolismes :** l'AD et le système nerveux sympathique entrainent :

- ✓ Une hyperglycémie
- ✓ Une hyperlactadicémie .
- ✓ Une augmentation de la consommation d'oxygène.
- ✓ Une hyperlipidémie.

➔ **Effets sur la sécrétion hormonale :**

- ✓ Augmentation de la sécrétion de la rénine .
- ✓ Diminution e la sécrétion de l'insuline .
- ✓ Augmentation de la sécrétion du glucagon.

X. Catabolisme des catécholamines :

Deux principales enzymes :

- **COMT :** catéchol –O- méthyl transférase → spécifique des catécholamines .
- **MAO :** monoamine oxydase → apparait dans les voies de catabolismes de nombreux composés (désamination oxydative)

(l'action des catécholamines est brève = demi vie courte)

RQ !

- Dopamine –(COMT) → HVA (acide homovanillique)
- Norméta nephrine –(MAO) → VMA (acide vanilmandélique = catabolite le plus abondant chez un sujet normal dans les urines)
- AD **–(COMT)** → métanephrine **–(MAO)** → VMA
- NA **–(COMT)** → norméta nephrine **–(MAO)** → VMA
- Les urines contiennent : 5% de **catécholamines intactes** , 15 % **de dérivés méthylées , 80 % de VMA .**

➔ **MAO :**

- Action intra-mitochondriale.
- Présente dans les neurones , foie ++, et le rein ++.
- Elle existe sous 2 formes **: MAO-A** (digestive) , **MAO-b** (cérébrale)
- Ces inhibiteurs sont utilisés comme antidépresseurs **IMAO**

➔ **COMT :**

- Présente dans les tissus périphériques et les vx sanguins .
- Le produit finat peut etre excrété sous forme oxydée (VMA) ou réduite (alcool).

XI. Physiopathologie :

Exploration biochimique du métabolisme des catécholamines ; dépistage et surveillance des tumeurs neuroendocriniennes .

- Un excès en sécrétion des catécholamines est du à :
  - Stress
  - Tumeur : phéochromocytomes , neuroblastomes.

➔ **Phéochromocytomes :**

- **Paragangliome : (phéo extra surrénalien)**
  Dérive de l'axe sympathique extra surrénalien / tissus chromaffines.
  RQ !(NA augmente et AD normale)
- **Ganglioneurome : (phéo surrénalien)**
  Se comporte comme le paragangliome sur le plan biochimique.

  RQ !(AD augmente et NA normale)

❖ **Caractéristiques générales :**

- ✓ tumeurs bénignes (90%)
- ✓ se développent à partir des cellules chromaffines uniquement .
- ✓ s'accompagnent fréquemment d'hypertension artérielle.
- ✓ sécrètent surtout la NA > 4 mmol/l (AD = 2 mmol/l)
- ✓ souvent héréditaires pouvant être associées à des tumeurs neuroendocrinienne (cancer médullaire ou cancer de la thyroïde …etc)

❖ **diagnostic biologique :**

- ✓ augmentation de la concentration des métanephrine et des dérivés méthoxylés dans le sang et les urines +++ (la méthode plus fiable)
- ✓ augmentation de L'AD et la NA urinaire (80 %)
- ✓ augmentation de l'acide VMA (60 %) .

➔ **Neuroblastome :**

- ✓ Tumeur de l'enfant.
- ✓ Surrénalien ou extra surrénalien .
- ✓ Effet humoral des catécholamines faible.
- ✓ Croissance rapide et propension aux métastases.
- ✓ Certains se différencient et d'autres régressent .

❖ **Caractéristiques :**

- ✓ Tumeurs embryonnaires malignes (5 mois → 5ans)
- ✓ Se développent à partir des cellules de la crête neurale.
- ✓ Tumeur de dopamine (augmentation du taux de la dopamine)
- ✓ Peuvent siéger à tous les niveaux de l'organisme .
  RQ ! il existe des neuroblastomes non sécrétant donc un neuroblastome n'est pas toujours lié à la dopamine).

Free database on: www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

❖ **<u>Diagnostic biologique :</u>**

- ✓ Augmentation de la concentration de la dopamine dans le sang et dans les urines.
- ✓ Augmentation de la concentration des **VMA** Et **HVA** .
- ✓ Dosage d'un marqueur tumoral NSE ; dont l'augmentation est un signe de présence d'une tumeur mais non spécifique aux neuroblastomes.

❖ **<u>Dosage :</u>**

- ✓ Méthode sensible et spécifique : HPLC avec détection électrique (doses les catécholamines sanguins et urinaires et les catabolites urinaires)
- ✓ **Intérêt du dosage :** dépistage et surveillance des tumeurs neuroendocriniennes .

RQ !

- 80% des catécholamines stockées dans les médullosurrénales sont des AD .
- Métanephrines = matadrénalines .
- Normétanephrine = normetadrénaline .

☺ **FIN** ☺

Contact us on: facadm16@gmail.com 2015/2016